

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

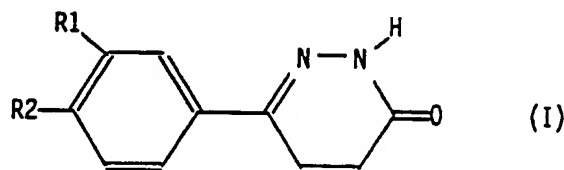


(51) Internationale Patentklassifikation 5 : C07D 237/14, A61K 31/50	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 92/06963 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 30. April 1992 (30.04.92)
--	-----------	---

<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP91/01942</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 12. Oktober 1991 (12.10.91)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 3306/90-2 16. Oktober 1990 (16.10.90) CH</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH [DE/DE]; Byk-Gulden-Str. 2, Postfach 10 03 10, D-7750 Konstanz (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : AMSCHLER, Hermann [DE/DE]; Hohenhewenstr. 19, D-7760 Radolfzell (DE).</p> <p>(72) Erfinder (für alle Bestimmungsstaaten ausser CA US): FIGALA, Volker ; Am Hochfürst 2, D-7753 Allensbach 4 (DE). FLOCKERZI, Dieter ; Ackerweg 26, D-7753 Allensbach (DE). ULRICH, Wolf-Rüdiger ; Hebelstr. 3, D-7750 Konstanz (DE). BEUME, Rolf ; Bohlstr. 13, D-7750 Konstanz 18 (DE). HÄFNER, Dietrich ; Beethovenstr. 5, D-7750 Konstanz (DE). HANAUER, Guido ; Hasenhof 7, D-7752 Reichenau (DE). ELTZE, Manfrid ; Schützenstr. 20, D-7750 Konstanz (DE). SCHUDT, Christian ; Hoheneggstr. 102, D-7750 Konstanz (DE). KILIAN, Ulrich ; Am Dachsberg 18, D-7752 Reichenau 2 (DE).</p>	<p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH; Byk-Gulden-Str. 2, Postfach 10 03 10, D-7750 Konstanz (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), CA, CH (europäisches Patent), CS, DE, DE (europäisches Patent), DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), GR (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, KR, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, PL, SE (europäisches Patent), SU*, US.</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>
---	---

(54) Title: **ARYLPYRIDAZINONES**

(54) Bezeichnung: **ARYLPYRIDAZINONE**



(57) Abstract

Disclosed are new compounds of general formula (I), in which one of the substituents R1 and R2 is a methoxy, difluoromethoxy or ethoxy group and the other is a C4-C7 cycloalkoxy or C3-C7 cycloalkylmethoxy group, as well as the salts formed by these compounds with bases. The compounds are suitable for use as active ingredients in bronchospasmolytics.

(57) Zusammenfassung

Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin einer der Substituenten R1 und R2 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy und der andere C4-C7-Cycloalkoxy oder C3-C7-Cycloalkylmethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen sind neu und eignen sich als bronchospasmolytische Wirkstoffe.

+ BESTIMMUNGEN DER "SU"

Die Bestimmung der "SU" hat Wirkung in der Russischen Föderation. Es ist noch nicht bekannt, ob solche Bestimmungen in anderen Staaten der ehemaligen Sowjetunion Wirkung haben.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	ES	Spanien	ML	Mali
AU	Australien	FI	Finnland	MN	Mongolei
BB	Barbados	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
BE	Belgien	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	GN	Guinea	NO	Norwegen
BJ	Benin	GR	Griechenland	PL	Polen
BR	Brasilien	HU	Ungarn	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	SD	Sudan
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SE	Schweden
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SN	Senegal
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SU ⁺	Sowjet Union
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	TD	Tschad
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	TG	Togo
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DE	Deutschland	MC	Monaco		
DK	Dänemark	MG	Madagaskar		

-1-

ArylpyridazinoneTechnisches Gebiet

Die Erfindung betrifft 6-Aryl-3[2H]pyridazinone, ihre Herstellung, Verwendung und sie enthaltende Arzneimittel.

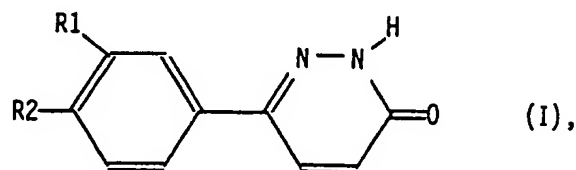
Stand der Technik

Aus dem europäischen Patent 163 965 sind bestimmte Pyridazinone bekannt, die eine bronchospasmolytische und/oder cardiotonische Wirkung besitzen.

Beschreibung der Erfindung

Es wurde gefunden, daß die nachstehend beschriebenen 6-Aryl-3[2H]pyridazinone besonders vorteilhafte pharmakologische Wirkungen aufweisen, durch die sie sich von den Verbindungen des europäischen Patentes 163 965 in überraschender Weise unterscheiden.

Gegenstand der Erfindung sind 6-Aryl-3[2H]pyridazinone der allgemeinen Formel I



worin einer der Substituenten R1 und R2 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy, und der andere C4-C7-Cycloalkoxy oder C3-C7-Cycloalkylmethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen.

C4-C7-Cycloalkoxy steht beispielsweise für Cyclobutyloxy, Cyclopentyloxy, Cyclohexyloxy und Cycloheptyloxy, wovon Cyclopentyloxy bevorzugt ist.

C3-C7-Cycloalkylmethoxy steht beispielsweise für Cyclopropylmethoxy, Cyclobutylmethoxy, Cyclopentylmethoxy, Cyclohexylmethoxy und Cycloheptylmethoxy, wovon Cyclopropylmethoxy und Cyclobutylmethoxy bevorzugt sind.

-2-

Als Salze kommen Salze mit anorganischen und organischen Basen in Betracht. Besonders erwähnt seien die pharmakologisch verträglichen Salze der in der Galenik üblicherweise verwendeten anorganisch und organischen Basen. Pharmakologisch unverträgliche Salze, die beispielsweise bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen im industriellen Maßstab als Verfahrensprodukte zunächst anfallen können, werden durch dem Fachmann bekannte Verfahren in pharmakologisch verträgliche Salze übergeführt. Als solche eignen sich beispielsweise wasserlösliche und wasserunlösliche Salze mit Basen, wobei als Kationen für die Salzbildung vor allem die Kationen der Alkalimetalle oder Erdalkalimetalle verwendet werden; es kommen jedoch auch die entsprechenden Kationen organischer Stickstoffbasen, wie Amine oder Aminoalkanole, Aminosucker etc. zur Anwendung. Beispielsweise seien die Salze von Natrium, Magnesium, Calcium, Dimethylamin, Diethylamin, Ethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, Glucamin, N-Methylglucamin (Meglumin), Glucosamin, N-Methylglucosamin genannt.

Eine Ausgestaltung (Ausgestaltung a) der Erfindung sind 6-Aryl-3[2H]pyridazinone der oben angegebenen allgemeinen Formel I, worin

R1 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy und

R2 C4-C6-Cycloalkoxy oder C3-C6-Cycloalkylmethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen.

Eine weitere Ausgestaltung (Ausgestaltung b) der Erfindung sind 6-Aryl-3[2H]pyridazinone der oben angegebenen allgemeinen Formel I, worin

R1 C4-C6-Cycloalkoxy oder C3-C6-Cycloalkylmethoxy und

R2 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen.

Die Ausgestaltung b ist gegenüber der Ausgestaltung a bevorzugt.

Bevorzugte erfindungsgemäße Verbindungen sind solche der Formel I, worin einer der Substituenten R1 und R2 Cyclopentyloxy, Cycloheptyloxy, Cyclopropylmethoxy oder Cyclobutylmethoxy, und der andere Methoxy oder Difluormethoxy bedeutet, und ihre pharmakologisch verträglichen Salze mit Basen.

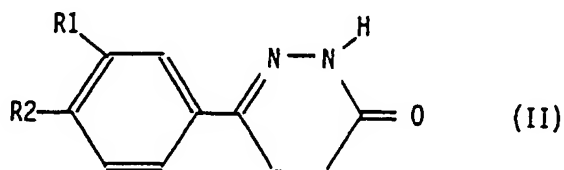
Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen bei der Behandlung oder Prophylaxe von Krankheiten, die auf der Erkrankung der Bronchien beruhen.

-3-

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen und ihrer pharmakologisch verträglichen Salze zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Erkrankungen der Bronchien.

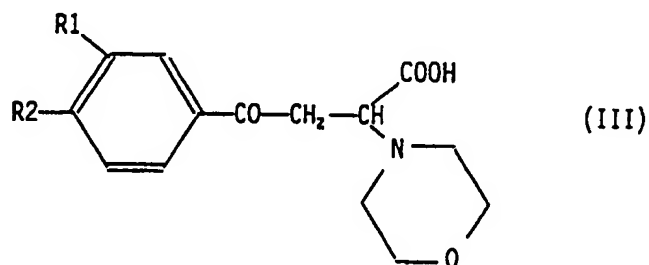
Gegenstand der Erfindung ist ferner ein Verfahren zur Herstellung der 6-Aryl-3[2H]pyridazinone der allgemeinen Formel I und ihrer Salze mit Basen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man

- a) ein 6-Aryl-tetrahydropyridazinon der allgemeinen Formel II



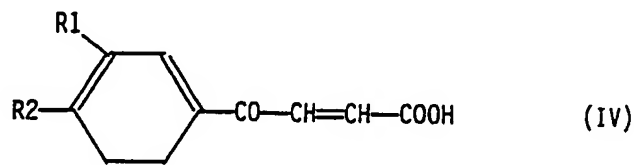
worin R1 und R2 die oben angegebene Bedeutung haben, oxydiert und gewünschtenfalls anschließend das erhaltene Pyridazinon in ein Salz überführt, oder daß man

- b) eine Morpholinobuttersäure der allgemeinen Formel III



worin R1 und R2 die oben angegebene Bedeutung haben, mit Hydrazin umgesetzt und gewünschtenfalls anschließend das erhaltene Pyridazinon in ein Salz überführt, oder daß man

- c) eine Acrylsäure der allgemeinen Formel IV



-4-

worin R1 und R2 die oben angegebene Bedeutung haben, mit Hydrazin umgesetzt und gewünschtenfalls anschließend das erhaltene Pyridazinon in ein Salz überführt.

Die Durchführung des Verfahrens gemäß Variante a), b) oder c) erfolgt auf eine Weise, wie sie z.B. im europäischen Patent 163 965 beschrieben ist. Bevorzugt wird das Verfahren gemäß Variante c) durchgeführt.

Die Ausgangsverbindungen der Formel II, III und IV sind bekannt oder sie können nach bekannten Verfahren hergestellt werden, wie sie z.B. im Europäischen Patent 163 965 beschrieben sind.

Die folgenden Beispiele dienen zur näheren Erläuterung der Erfindung. Schmp. bedeutet Schmelzpunkt, h steht für Stunde(n).

Beispiele6-(3-Cyclopropylmethoxy-4-difluormethoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon

22 g 3-Cyclopropylmethoxy-4-difluormethoxy-acetophenon werden bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 15,8 g Glyoxylsäuremonohydrat in 15 ml Dioxan gegeben. Unter kräftigem Rühren und Stickstoffbegasung wird die Mischung für 3 h auf 100 °C erhitzt und anschließend im Eisbad abgekühlt. Unter Eiskühlung werden 13 ml konz. wäßrige Ammoniaklösung so zugetropft, daß die Innentemperatur 40 °C nicht übersteigt. Nach Zugabe von 8,6 g Hydrazinhydrat zur in situ gebildeten Acrylsäure wird für 1 h auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen und Zugabe von 200 ml Wasser und 200 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung wird dreimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird über eine Kieselgelsäule (Laufmittel: Acetonitril/Ammoniak 9:1) gereinigt und aus Essigester umkristallisiert. Man erhält 18,3 g (69 %) der Titelverbindung vom Schmp. 141,5 °C.

Auf analoge Weise erhält man die folgenden Pyridazinone:

- 6-(4-Cyclopropylmethoxy-3-difluormethoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon, Schmp. 172 °C
- 6-(3-Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon, Schmp. 201 °C
- 6-(3-Cycloheptyloxy-4-methoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon, Schmp. 172 °C
- 6-(3-Cyclobutylmethoxy-4-methoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon, Schmp. 201 °C
- 6-(3-Cycloheptyloxy-4-difluormethoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon, Schmp. 139-140 °C
- 6-(3-Cyclopentyloxy-4-difluormethoxyphenyl)-3[2H]pyridazinon, Schmp. 113 °C

Gewerbliche Anwendbarkeit

Die erfindungsgemäßen 6-Aryl-3[2H]pyridazinone besitzen wertvolle pharmakologische Eigenschaften, die sie gewerblich verwertbar machen. Sie zeichnen sich vor allem durch solche Eigenschaften aus, die sie für die Therapie von Atemwegserkrankungen verschiedener Genese geeignet erscheinen lassen. Insbesondere können entzündliche und allergeninduzierte Bronchialerkrankungen aufgrund der antiinflammatorischen und broncholytischen Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen behandelt werden, wobei die vergleichsweise überraschend starke antientzündliche Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen besonders hervorgehoben werden soll. Daneben zeichnen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen durch eine geringe Toxizität, eine große therapeutische Breite und das Fehlen wesentlicher Nebenwirkungen aus.

Die broncholytische und antiinflammatorische Wirksamkeit der 6-Aryl-3[2H]pyridazinone ermöglicht ihren Einsatz in der Human- und Veterinärmedizin, wobei sie zur Behandlung und Prophylaxe von Krankheiten, die auf Erkrankungen der Bronchien beruhen, verwendet werden. Beispielsweise können akute und chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen verschiedener Genese (Bronchitis, allergische Bronchitis, Asthma bronchiale) bei Mensch und Tier behandelt werden.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher ein Verfahren zur Behandlung von Säugetieren einschließlich Menschen, die an einer der oben genannten Krankheiten erkrankt sind. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man dem erkrankten Säugetier eine therapeutisch wirksame und pharmakologisch verträgliche Menge einer oder mehrerer der erfindungsgemäßen Verbindungen verabreicht.

Weiterer Gegenstand der Erfindung sind die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Anwendung bei der Behandlung und/oder Prophylaxe von Krankheiten, die auf Erkrankungen der Bronchien beruhen.

Ebenso betrifft die Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln, die zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Krankheiten, die auf Erkrankungen der Bronchien beruhen, eingesetzt werden.

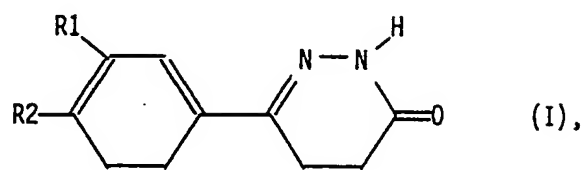
-7-

Weiterhin sind Arzneimittel zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Krankheiten, die auf Erkrankungen der Bronchien beruhen und die eine oder mehrere der erfindungsgemäßen Verbindungen und/oder ihre pharmakologisch verträglichen Salze enthalten, Gegenstand der Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Arzneimittel werden nach an sich bekannten Verfahren hergestellt, wobei bezüglich der Zubereitungen, Dosierungen, Darreichungsformen etc. beispielsweise auf die Ausführungen im Europäischen Patent 163 965 verwiesen wird.

Patentansprüche

1. 6-Aryl-3[2H]pyridazinone der allgemeinen Formel I



worin einer der Substituenten R1 und R2 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy, und der andere C4-C7-Cycloalkoxy oder C3-C7-Cycloalkylmethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen.

2. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, worin

R1 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy und

R2 C4-C6-Cycloalkoxy oder C3-C6-Cycloalkylmethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen.

3. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, worin

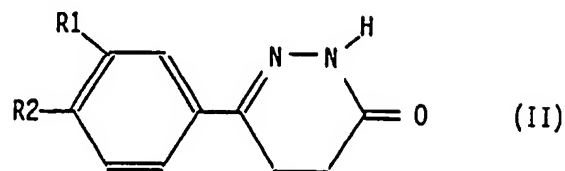
R1 C4-C6-Cycloalkoxy oder C3-C6-Cycloalkylmethoxy und

R2 Methoxy, Difluormethoxy oder Ethoxy bedeutet, und ihre Salze mit Basen.

4. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, worin einer der Substituenten R1 und R2 Cyclopentyloxy, Cycloheptyloxy, Cyclopropylmethoxy oder Cyclobutylmethoxy und der andere Methoxy oder Difluormethoxy bedeutet, und ihre pharmakologisch verträglichen Salze mit Basen.

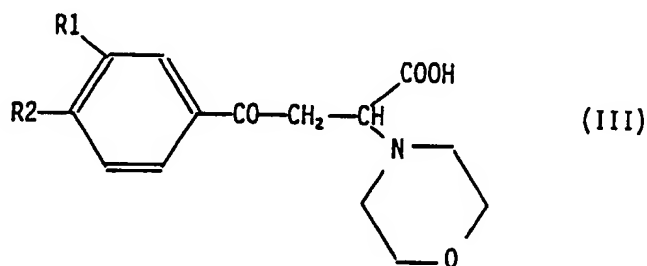
5. Verfahren zur Herstellung der 6-Aryl-3[2H]pyridazinone der allgemeinen Formel I nach Anspruch 1 und ihrer Salze mit Basen, dadurch gekennzeichnet, daß man

a) ein 6-Aryl-tetrahydropyridazinon der allgemeinen Formel II



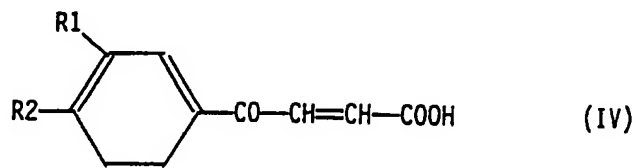
worin R1 und R2 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, oxydiert und gewünschtenfalls anschließend das erhaltene Pyridazinon in ein Salz überführt, oder daß man

b) eine Morpholinobuttersäure der allgemeinen Formel III



worin R1 und R2 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, mit Hydrazin umgesetzt und gewünschtenfalls anschließend das erhaltene Pyridazinon in ein Salz überführt, oder daß man

c) eine Acrylsäure der allgemeinen Formel IV



worin R1 und R2 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, mit Hydrazin umgesetzt und gewünschtenfalls anschließend das erhaltene Pyridazinon in ein Salz überführt.

6. Arzneimittel enthaltend eine oder mehrere Verbindungen nach einem der Ansprüche 1, 2, 3 oder 4 und/oder ihre pharmakologisch verträglichen Salze.

-10-

7. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1, 2, 3 oder 4 und/oder ihre pharmakologisch verträglichen Salze zur Anwendung bei der Behandlung und/oder Prophylaxe von Erkrankungen der Bronchien.

8. Verwendung der Verbindungen nach einem der Ansprüche 1, 2, 3 oder 4 und/oder ihrer pharmakologisch verträglichen Salze zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Erkrankungen der Bronchien.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 91/01942

International Application No

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int. Cl. 5 C07D237/14; A61K31/50		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int. Cl. 5	C07D	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
X	EP,A,0 125 636 (BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK) 21 November 1984 see claims ---	1,5-8
A	EP,A,0 163 965 (BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK) 11 December 1985 cited in the application see claims ---	1,5-8
<p>⁹ Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the International filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search		Date of Mailing of this International Search Report
3 January 1992 (03.01.92)		23 January 1992 (23.01.92)
International Searching Authority		Signature of Authorized Officer
EUROPEAN PATENT OFFICE		

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. EP 9101942
SA 52161

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 03/01/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0125636	21-11-84	AU-B- 560607	09-04-87
		AU-A- 2961784	04-12-84
		CA-A- 1247100	20-12-88
		DE-A- 3417391	15-11-84
		WO-A- 8404521	22-11-84
		JP-T- 60501258	08-08-85
		US-A- 4707481	17-11-87
EP-A-0163965	11-12-85	AU-B- 578947	10-11-88
		AU-A- 4177585	14-11-85
		CA-A- 1245651	29-11-88
		JP-A- 60246375	06-12-85
		US-A- 4665074	12-05-87

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC Int.Kl. 5 C07D237/14; A61K31/50		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Kl. 5	C07D	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art. ⁹	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
X	EP,A,O 125 636 (BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK) 21. November 1984 siehe Ansprüche	1,5-8
A	EP,A,O 163 965 (BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK) 11. Dezember 1985 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche	1,5-8
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>¹⁰ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"A" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts	
03. JANUAR 1992	23. 01. 92	
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
EUROPAISCHES PATENTAMT	DE JONG B.S.	

BEST AVAILABLE COPY

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

EP 9101942
SA 52161

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

03/01/92

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0125636	21-11-84	AU-B- 560607	09-04-87
		AU-A- 2961784	04-12-84
		CA-A- 1247100	20-12-88
		DE-A- 3417391	15-11-84
		WO-A- 8404521	22-11-84
		JP-T- 60501258	08-08-85
		US-A- 4707481	17-11-87

EP-A-0163965	11-12-85	AU-B- 578947	10-11-88
		AU-A- 4177585	14-11-85
		CA-A- 1245651	29-11-88
		JP-A- 60246375	06-12-85
		US-A- 4665074	12-05-87

EPO FORM P0073